

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Sveučilišni preddiplomski studij kemije

Iva Majić

Štetni utjecaji pušenja tijekom trudnoće

Influence of smoking during pregnancy

Završni rad

Mentor:

doc.dr.sc. Mirela Samardžić

Osijek, 2018.

Sažetak

Duhanski dim sadrži štetne tvari kao što su nikotin, ugljikov monoksid, policiklički aromatski spojevi, amonijak itd. Takvi spojevi su štetni za čovjeka koji konzumira cigarete, ali i za ljude koji su pasivni pušači.

U ovom radu opisane su kancerogene tvari iz duhanskog dima te njihov utjecaj i posljedice koje uzrokuju tijelu čovjeka odnosno trudnici i fetusu.

Rad je podjeljen u nekoliko poglavlja pa prvi dio čini uvod, drugi literaturni dio u kojem se opisuju djelovanja tvari, njihove strukturne formule, svojstva itd. Nadalje, opisuju se štetnost i posljedice pušenja cigareta u trudničkim danima na fetus i na novorođeno dijete. U trećem dijelu je zaključak, a zatim korištena literatura.

Ključne riječi: pušenje, duhan, fetus, štetne tvari

Abstract

Cigarette smoke contains harmful substances such as nicotine, carbon monoxide, polycyclic aromatic compounds, ammonia, etc. Such compounds are harmful to a man who consumes cigarettes but also to people nearby.

In this paper the carcinogenic substances from tobacco and their influence and the consequences that are caused to the human body, pregnant women and fetus are described.

The paper is divided into several chapters, so the first part is the introduction, the second is literary part that describes the effects of the substances, their structural formulas, properties, etc.

Furthermore, it describes the harm and the consequences of cigarette smoking in pregnancy on the fetus and the newborn child. The third part is the conclusion and in addition the used literature.

Keywords: smoking, tobacco, fetus, harmful substances

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Literaturni dio	2
2.1. Kemijski sastav cigaretnog dima i njegov utjecaj na tijelo čovjeka	2
2.1.1. Nikotin	3
2.1.2. Ostale štetne tvari u duhanskim proizvodima	4
2.2. Trudnoća	7
2.2.1. Funkcija i propusnost posteljice te difuzijska vodljivost posteljične membrane.....	7
2.2.2. Utjecaj nikotina na fetus	11
2.2.3. Štetnost i posljedice pušenja tijekom trudnoće na fetus	12
3. Rasprava.....	16
4. Zaključak	18
5. Literatura	20

1. Uvod

Pušenje cigareta glavni je uzrok raznih bolesti, a to su rak usne i nosne šupljine, ždrijela, bronha i pluća, paranazalnih sinusa, grkljana, gušterače, mokraćnog mjehura, želuca, planocelularni karcinom vrata maternice, mijeloidna leukemija, itd [1].

Također, pušači su izloženi visokom riziku od moždanog udara. U Hrvatskoj je moždani udar treći uzrok smrti i prvi uzrok invalidnosti. Prema statističkim podacima, poznato je da se jedna trećina ljudi koji dožive moždani udar oporavi, jedna trećina umre, a jedna trećina preživljava s malim ili većim invaliditetom [2].

U razvijenim zemljama, prema informacijama Svjetske zdravstvene organizacije oko 15% žena su pušačice, a procjenjuje se da ih je 8% u zemljama u razvoju. U Sjedinjenim Američkim Državama oko 15–30% žena konzumiraju duhanske proizvode. Mnoge žene ne prestaju sa svojim lošim navikama konzumiranja cigareta ni tijekom trudnoće. Cigarete u trudnoći predstavljaju veliki zdravstveni problem jer kod novorođenog djeteta mogu dovesti do velikih zdravstvenih problema [3].

Cilj ovog rada je uvidjeti opasnost i toksičnost cigaretnog dima te posljedice koje ostavlja na novorođenom djetetu.

2. Literaturni dio

2.1. Kemijski sastav cigaretnog dima i njegov utjecaj na tijelo čovjeka

Poznato je da cigaretni dim sadrži oko 4000 različitih kemikalija koje ulaze u tijelo nakon inhalacije dima te se krvlju prenose na određene organe. U cigaretnom dimu, najveći je sadržaj nikotina, ugljikovog monoksida, policikličkih aromatskih ugljikovodika, dušika, cijanovodika, ugljikovog dioksida, kisika i metala (tablica 1).

Tablica 1. Najzastupljeniji sastojci u cigaretnom dimu [1]

Vrsta tvari	Postotak (%)
Dušik	55
Ugljikov dioksid	14
Kisik	13
Nikotin	0.6-15
Ugljikov monoksid	5
Policiklički aromatski ugljikovodici	0.5
Metali/ kadmij, olovo, arsen	0.2
Cijanovodik	0.1

U duhanskom dimu nalazi se oko pedesetak tvari za koje je dokazano da su kancerogene, a to su većinom tvari iz katrana, na primjer policiklički aromatski ugljikovodici, ali i mnoge druge kancerogene tvari npr. uretan, vinilkorid, toluidin, polonij, naftilamin itd.

Nadalje, duhanski dim sadrži tvari koji dovode do sužavanja bronhiola te do oštećenja funkcije cilijarnog epitela itd.

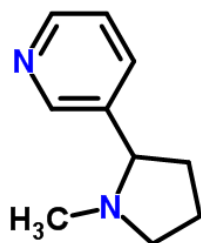
Pušenje ostavlja trag i na reproduktivno zdravlje. Istraživanja upozoravaju na to da kod žena koje dnevno popuše više od 20 cigareta postoji veća mogućnost od izvanmaternične trudnoće i neplodnosti. Kod žena koje tijekom trudnoće puše postoji veća opasnost od prijevremenog porođaja, rađanja djece male porođajne težine i fetalne smrt. Pušačice većinom imaju

menstrualne poremećaje, primjerice neredovite mensturacije, dismenoreju (bol iz maternice u vrijeme oko menstruacije) itd. Također, ranije stupaju u menopauzu (dvije do tri godine ranije), a to veže opasnost od razvoja osteoporoze te bolesti srca i krvnih žila radi prestanka zaštitnog učinka estrogena.

Novorođena djeca koja su pasivni pušači češće imaju bolesti dišnog sustava kao što su bronhitis, astma, upala pluća te kronične i akutne upale srednjeg uha. Sindrom iznenadne smrti dojenčeta u kolijevci češće se javlja u dojenčadi izložene duhanskom dimu [1].

2.1.1. Nikotin

Nikotin se smatra jednim od najštetnijih tvari u duhanu jer izaziva ovisnost. To je tercijarni amin dobiven iz biljke *Nicotiana tobaccum* (slika 1.). Činjenica je da se nakon inhaliranja duhanskog dima, nikotin kroz sedam do osam sekundi nalazi u većim koncentracijama u mozgu, prolazi limfnim sustavom, potiče otpuštanje dopamina i na taj način djeluje stimulativno i stvara užitek. Nikotin je glavna opojna tvar u cigareti, a njegova svojstva prikazana su u tablici 2. U cigareti se nalazi 1% nikotina što znači da cigareta koja teži 1 g sadrži oko 10 mg nikotina. U duhanskom dimu nalazi se oko 20% odnosno 2 mg nikotina. Nikotin se u usnoj šupljini resorbira 25–50%, a kod dubokog udaha oko 90% [3].



Slika 1. Strukturna formula nikotina [4]

Tablica 2. Svojstva nikotina [5]

Kemijska formula	C ₁₀ H ₁₄ N ₂
IUPAC ime	3-[2-N-metilpirolidin-2-il] piridin
Fizikalna svojstva	masna, bezbojna higroskopna tekućina, s karakterističnim mirisom, postaje smeđa nakon izlaganja zraku
Točka vrelišta	247 °C
Gustoća	1.01 g cm ⁻³
Topljivost u vodi	Topljiv

2.1.2. Ostale štetne tvari u duhanskim proizvodima

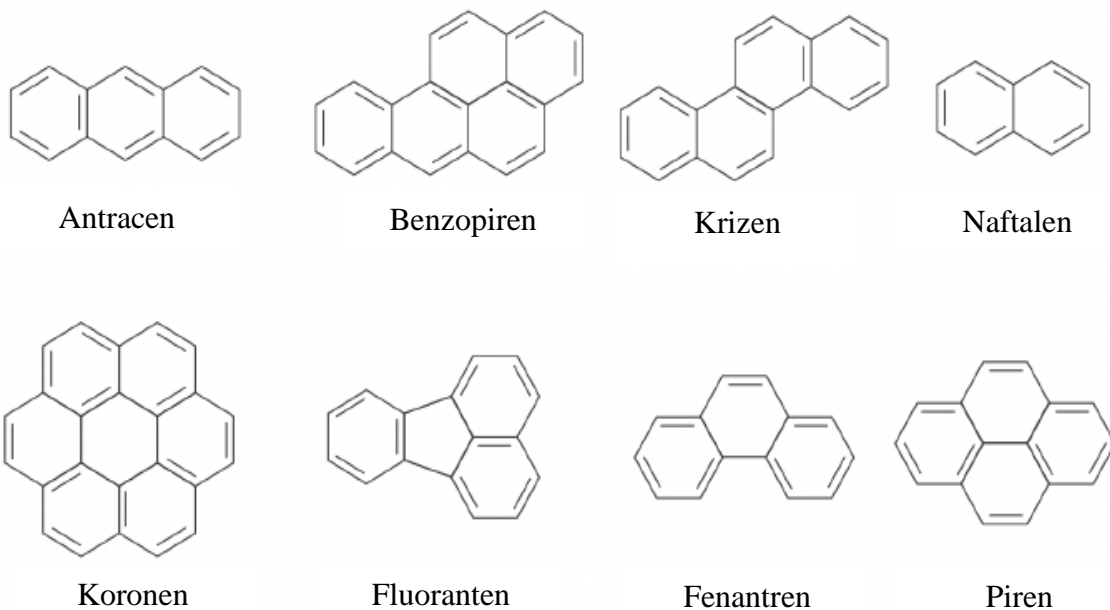
Uz nikotin, ugljikov monoksid je vrlo opasan toksin u cigaretama te je njegova strukturna formula prikazana na slici 2. Njegova prisutnost utječe na smanjenu opskrbljenost fetusa kisikom te majke pušačice češće rađaju djecu male porođajne težine. Ugljikov monoksid ulazi u krv kroz pluća i stvara stabilan kompleks s hemoglobinom (karboksihemoglobin) što dovodi do poremećaja u razmjeni kisika u krvi [7].

Ova molekula se dvjesto puta brže veže uz hemoglobin nego kisik. U osobe koja puši, postoji mogućnosti da je 10 do 15% hemoglobina vezano s CO, što znači da je organizam manje opskrbljen kisikom te je štetno za srčane bolesnike.



Slika 2. Strukturna formula ugljikovog monoksida [8]

Pod ostale štetne tvari koje se nalaze u duhanskom dimu spadaju i policiklički aromatski ugljikovodici kao što su na primjer benzopiren, dibenzoantracen, benzo(a)fluoranten i dibenzopiren, a njihove strukturne formule prikazane su na slici 3. Ovi kemijski spojevi produkti su nepotpunog izgaranja i dokazani su u ispušnim plinovima automobila i duhanskom dimu [9].



Slika 3. Strukturne formule pojedinih policikličkih aromatski spojeva pronađenih u duhanskim proizvodima [10]

Formaldehid je spoj koji je utvrđen u duhanskom dimu, a koristi se za balzamiranje i zbrinjavanje ljudskih ostataka, kao dezinfekcijsko sredstvo te kao reaktant kako bi se dobili drugi kemijski spojevi. Arsen je spoj koji je iznimno otrovan za ljude te se koristi u herbicidima i insekticidima te je također prisutan u duhanu. Još neki kancerogeni kemijski spojevi su nikal koji se koristi u proizvodnji nehrđajućeg čelika, kovanica, magneta i nekih legura, berilij (u zrakoplovnoj industriji svemirskih letova), krom (IV) u proizvodnji nehrđajućeg čelika, sredstvima za zaštitu drveta, itd. te još neki prikazani u tablici 3 [9].

Tablica 3. Kancerogene tvari koje su utvrđene u duhanskom dimu i njihova uporaba [9]

Polonij-210	Ovaj radioaktivan element koji nastaje raspadom radona, Međunarodna agencija za istraživanja raka (IARC) je svrstala u skupinu kancerogena za ljude.
Kadmij	Koristi se za proizvodnju baterija i pigmenata za boje.
Aromatski amini (2-naftilamin,4–aminobifenil)	Upotrebljavaju se u proizvodnji azo boja.
1,3 – butadien	Upotrebljava se u proizvodnji umjetne gume.
Benzen	Sastojak benzina, a upotrebljava se u proizvodnji deterdženata, eksploziva, lijekova, pesticida, koloranata, nekih vrsta guma.
Vinilklorid	Upotrebljava se u proizvodnji polimera polivinil – klorida (PVC), a nekad se koristio i kao inhalacijski anestetik.
Etilen oksid	Upotrebljava se u industriji za proizvodnju deterdženata, otapala i plastika. Također se koristi i kao dezinfekcijsko sredstvo u bolnicama i industriji medicinske opreme.

2.2. Trudnoća

Oplođnja jajne stanice se zbiva u jajovodu ubrzo nakon ulaska spermija. Spermij prije ulaska u jajašce mora najprije prodrijeti kroz više slojeva granuloznih stanica, izvana pričvršćenih na jajašce, a zatim se vezati sa *zonom pellucidom* koja okružuje samo jajašce te prodrijeti kroz nju. Zrelo jajašce u svojoj jezgri sadrži 23 kromosoma i naziva se ženski pronukleus. Ulaskom spermija u jajnu stanicu, njegova glava nabubri pa nastaje muški pronukleus. Poslije se 23 nesparena kromosoma muškog pronukleusa poredaju uz 23 nesparena kromosoma ženskog pronukleusa pa se u oplođenom jajašcu ponovno stvori komplet od 46 kromosoma (23 para).

Nakon oplođnje potrebno je obično 3 do 5 dana za prijenos oplođene jajne stanice kroz preostali dio jajovoda u materničnu šupljinu. Taj prijenos uglavnom omogućuje blaga struja tekućine u jajovodu, što je posljedica epitelne sekrecije te djelovanja trepetljivog epitela kojim je jajovod obložen, pri čemu cilije uvijek trepere prema maternici. Prijenosu jajašca mogu također pomoći i blage kontrakcije jajovoda [11].

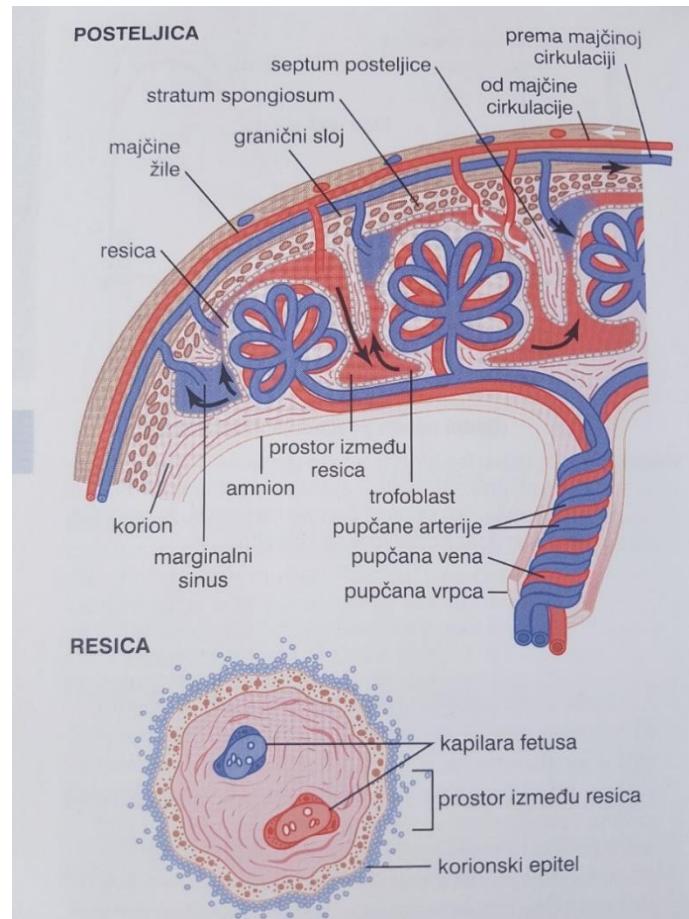
2.2.1. Funkcija i propusnost posteljice te difuzijska vodljivost posteljične membrane

Posteljica je organ koji gustim sustavom krvnih kapilara povezuje majku i fetus te preko njega fetus dobiva kisik i hranjive tvari, ali i izbacuje otpadne tvari. Za pravilan razvoj fetusa vrlo je važan normalan razvoj posteljice. U trenutku oplođnje jajne stanice započinje razvoj posteljice. Oplođena jajna stanica naziva se zigota, a iz nje se uzastopnim procesom mitoze razvija blastomera. Stanice blastomere su međusobno povezane te tako čine morulu koja ulazi u maternicu. Blastocel nastaje nakupljanjem tekućine između stanica morule te tako morula postaje blastocista.

Tijekom prvog tromjesečja procesom stanične diferencijacije odnosno procesom u kojem nasljedno jednake stanice postaju strukturno i funkcionalno različite te umnožavanjem stanica dolazi do stvaranja placentalnih resica čiji je stupanj zrelosti različit.

Dok se trofoblastični tračci blastociste pričvršćuju na maternicu, u njih urastaju krvne kapilare iz žilnog sustava embrija koji se razvija. Oko 21. dana poslije oplođnje krv počinje teći zahvaljujući srčanoj crpki ljudskog embrija. U isto vrijeme se oko vanjske strane tračaka razvijaju krvni sinusi, u kojima teče majčina krv. Stanice trofoblasta stvaraju sve više

nastavaka koje tvore resice posteljice, a u te resice urastaju fetalne kapilare. Dakle, resice s fetalnom krvlju okružene su sinusima s majčinom krvlju [11].

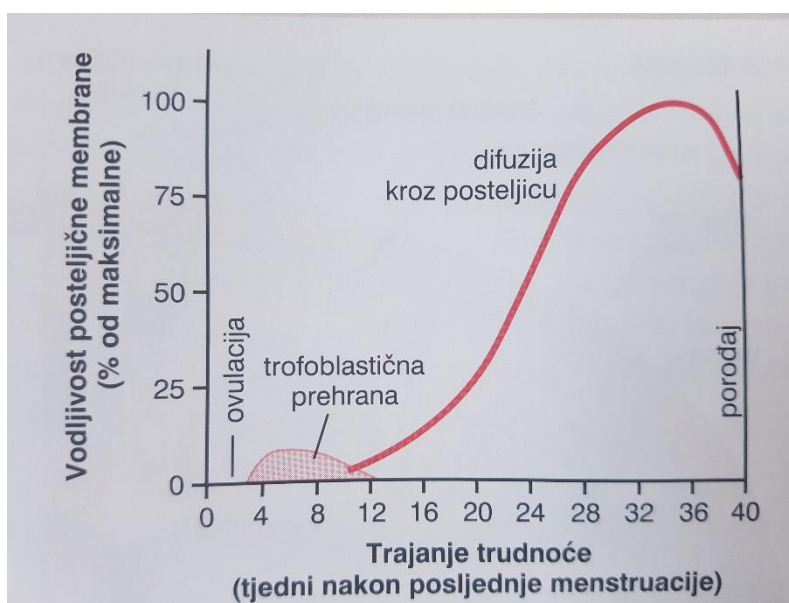


Slika 4. Gore: građa zrele posteljice. Dolje: odnos između fetalne krvi u kapilarama resica i majčine krvi u prostorima između resica [11]

Građa zrele posteljice (placente) prikazana je na slici 4. Važno je uvidjeti da krv fetusa teče kroz dvije pupčane arterije u kapilare resica, te se kroz pupčanu venu vraća u fetus. Istodobno majčina krv teče iz materničnih arterija u široke majčine sinuse što okružuju resice, a zatim natrag u majčine maternične vene. U donjem dijelu slike prikazan je odnos između fetalne krvi u resici posteljice i majčine krvi koja oplahuje vanjske dijelove resice u potpuno razvijenoj posteljici. U usporedbi s plućnom membranom, ukupna površina svih resica zrele posteljice iznosi samo nekoliko kvadratnih metara, što je mnogo manje od površine plućne membrane. Hranjivi sastojci i druge tvari prolaze kroz posteljичnu membranu uglavnom

difuzijom, slično kao i kroz plućne alveolarne membrane te kapilarne membrane drugdje u tijelu [11].

Glavna je zadaća posteljice omogućiti difuziju hranjivih tvari i kisika iz majčine krvi u krv fetusa. U ranim mjesecima trudnoće posteljična je membrana još debela jer nije potpuno razvijena te je zbog toga slabo propusna. Membranska je površina mala jer posteljica još nije znatnije narasla. Upravo je to razlog što je na početku ukupna difuzijska vodljivost neznatna. U kasnoj se trudnoći propusnost posteljice povećava zbog stanjenja membranskih slojeva kroz koje se odvija difuzija i zbog golemog povećanja njezine površine. Dakle, difuzija kroz posteljicu se izrazito povećava s trajanjem trudnoće što se vidi na slici 5 [11].



Slika 5. Prehrana fetusa u ranoj i kasnijoj fazi [11]

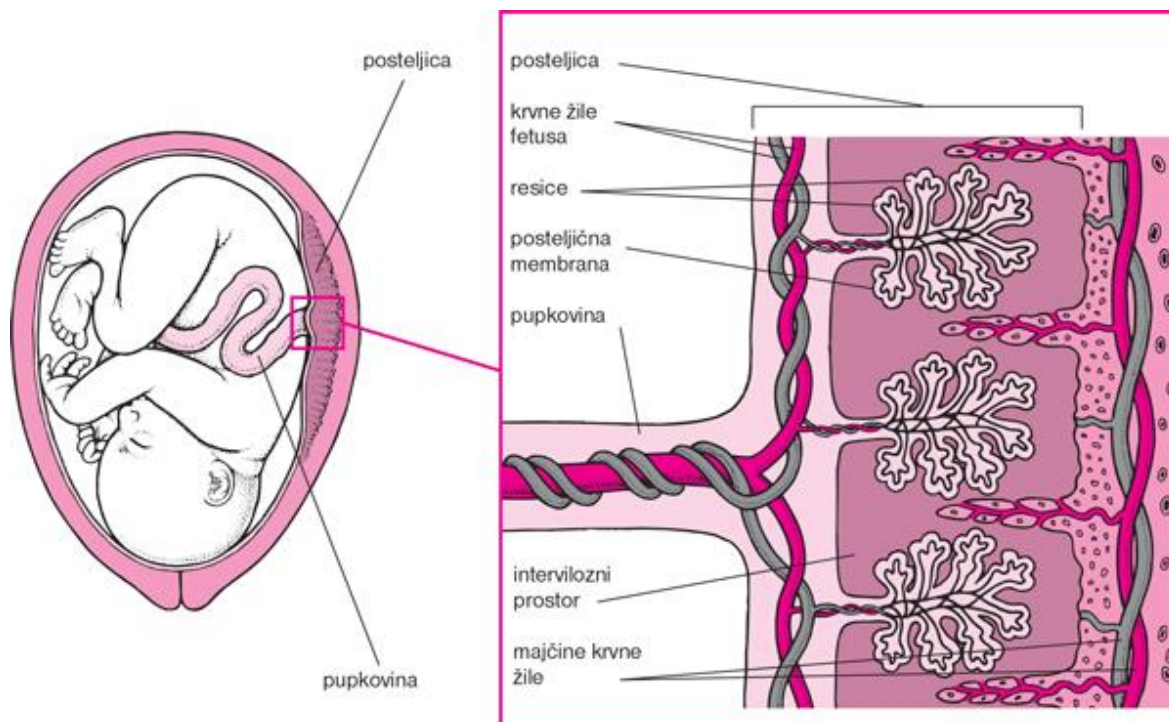
Postoje tri razloga koja objašnjavaju kako fetalna krv tkivima fetusa prenese gotovo jednako toliko kisika koliko i majčina krv prenosi tkivima majke, a to su:

- 1) Hemoglobin fetusa uglavnom je *fetalni hemoglobin*, a to je vrsta hemoglobina koji se u fetusu stvara prije rođenja. Fetalni hemoglobin može prenijeti 20 – 50% kisika više od majčina hemoglobina.
- 2) Koncentracija hemoglobina u krvi fetusa veća je oko 50% nego u majčinoj krvi, a to je važan čimbenik koji povećava količinu kisika što se prenosi u fetalna tkiva.

3) Hemoglobin prenosi više kisika pri niskim vrijednostima $P(\text{CO}_2)$ nego pri visokim. Krv fetusa koja dolazi u posteljicu sadrži veliku količinu ugljikova dioksida, ali velik dio tog ugljikova dioksida prelazi iz fetalne u majčinu krv. Gubitak ugljikova dioksida čini fetalnu krv lužnatijom, a povećanje koncentracije ugljikova dioksida u majčinoj krvi čini tu krv kiselijom. Upravo je to razlog što kapacitet vezanja kisika u krvi fetusa postaje veći, a u krvi majke manji pa se još više poveća izdavanje kisika iz majčine krvi i upijanje kisika u fetalnu krv. To se naziva Bohrov učinak, a zbog toga što djeluje u jednom smjeru u majčinoj krvi, a u suprotnom smjeru u fetalnoj krvi, naziva se dvostruki Bohrov učinak [11].

Kako tvari prolaze kroz posteljicu?

U posteljici, majčina krv kola kroz intervilozni prostor koji okružuje izdanke odnosno resice unutar kojih se nalaze krvne žile fetusa. Majčina krv iz interviloznog prostora odvojena je tankom opnom odnosno posteljičnom membranom od krvi fetusa što se vidi na slici 6. Tvari iz majčine krvi mogu proći kroz tu opnu u krvne žile resica i kroz pupkovinu doprijeti do fetusa [12].



Slika 6. Prikaz pupčane vrpce te detaljni uvid kako je majčina krv odvojena od krvi fetusa [13]

2.2.2. Utjecaj nikotina na fetus

Istraživanja su pokazala da izloženost nikotinu kod rezus majmuna smanjuje pokretljivost spermija što povećava šanse poremećaja implantacije spermija i izvanmaternične trudnoće [5]. U štakora, nakon dermalne primjene relativno niskih razina nikotina (1.75 mg kg^{-1} po danu) nije došlo do trudnoće. Mehanizam reproduktivnih problema kod trudnica koje puše cigarete je placentna insuficijencija tj. loša funkcija posteljice što znači da fetus ne dobiva dovoljno kisika zbog čega može doći do kašnjenja u njegovom razvoju što je povezano s hipoperfuzijom placente (smanjenjem krvnog protoka u placenti) odnosno do ulaska malih koncentracija nikotina u posteljicu ploda [5].

Nikotin može uzrokovati izravan toksični učinak na kardiovaskularni sustav fetusa koji rezultira smanjenim protokom krvi. Pušenje cigareta tijekom trudnoće glavni je uzročnik sindroma iznenadi smrti dojenčadi (engl. *sudden infant death syndrome*, SIDS). Djeca majki pušačica su u dva do pet puta većoj opasnosti od sindroma nagle dojenačke smrti.

Istraživanja pokazuju da nikotin uzrokuje poremećaje u sazrijevanju funkcije posteljice te povećava rizik od nedostatka kisika fetalnom tkivu (fetalna hipoksija). Neke posljedice djelovanja nikotina su smanjenje protoka krvi kroz posteljicu, sužavanje žila i uzrokovanje rasta krvnog tlaka kako majci tako i nerođenom djetetu.

2.2.3. Štetnost i posljedice pušenja tijekom trudnoće na fetus

Gotovo 3800 razgradnih tvari prelazi u krvotok djeteta prilikom konzumiranja cigareta. Među štetnim tvarima nalaze se teški metali kao na primjer kadmij, kancerogene i radioaktivne tvari te se njihova prisutnost u mokraći djeteta može dokazati nakon poroda. Prema istraživanjima koja su provedena širom svijeta, smatra se da je pušenje tijekom trudnoće uzrok embrio- i fetotoksičnih efekata. Konzumiranje duhanskih proizvoda tijekom trudnoće uzrokuje niz zdravstvenih problema kao što su česti spontani pobačaji, rađanje djece s niskom tjelesnom težinom te povećan broj mrtvorođene djece. Novorođena djeca koju su rodile majke pušačice težila su oko 200 grama manje u odnosu na djecu koju su rodile majke koje ne konzumiraju cigarete. Djeca koja su rođena s manjom težinom od 2500 g, su rođena prije termina odnosno prije 37. tjedna trudnoće. Žene koje puše izložene su većem riziku prijevremenih poroda, a opasnost od spontanih pobačaja je dvostruko veća u odnosu na trudnice nepušačice. Ugljikov monoksid koji je posljedica konzumacije cigareta, veže se s hemoglobom u eritrocitima te iz njih izbacuje kisik. Nerođeno dijete već tada pati od fetalne hipoksije odnosno od slabe opskrbljenosti kisikom te se bori za zrak. S obzirom da se u duhanskom dimu nalaze štetne tvari za zdravlje još nerođenog djeteta, i nakon poroda se vide posljedice. Smanjeni kapacitet pluća, češća pojava respiratornih infekcija, astma, razvoj alergija i neurodermitisa su neki od poremećaja koji se mogu razviti. Toksični utjecaji pušenja tijekom trudnoće su neporecivi, ali još uvijek se ne zna proces nastanka opisanih poremećaja.

Pušenje tijekom trudnoće ostavlja posljedice i na intelektualni te kasniji fizički razvoj. Djeca čije su majke u trudnoći pušile, u dobi od 16 godina sporija su u čitanju, računanju i govoru u odnosu na drugu djecu. Također, takva djeca su izložena većoj opasnosti od hiperaktivnosti kao i odstupanja u ponašanju, na primjer agresivnog i tvrdoglavog ponašanja. Takva odstupanja zabilježena su u 22% djece žena koje su konzumirale cigarete u trudnoći, a samo u 8% djece čije su majke nepušači. Oko 12% budućih majki nastavlja sa svojim lošim navikama i za vrijeme trudnoće [3].

Što pokazuju istraživanja?

1) Modeli životinja i ljudske studije pokazuju da izloženost dimu cigareta smanjuje broj spermija potomaka. Istraživali su se učinci izloženosti majki (ženki ICR miševa) dimu cigarete na reproduktivni sustav muških potomaka. Miševi su bili izloženi dimu od 6. do 16. dana trudnoće što je kritičan vremenski period za razvoj zametnih stanica. Ukupno je bilo 30 trudnih ženki ICR miševa, a miševi su bili podijeljeni u F0, F1 i F2 skupine. F0 su bile trudne ženke, F1 muški potomci prve generacije, a F2 muški potomci druge generacije. Svi F1 miševi su razdvojeni u tri skupine za parenje i eksperimente, a svi F2 miševi su razdvojeni u dvije skupine za pokuse. Broj spermija kod muških potomaka mjeren u 56. postnatalnom danu smanjen je ovisno o dozi dima cigareta kojoj su majke bile izložene. Izlaganje dimu cigarete imalo je značajan utjecaj na pokretljivost spermija i broj spermija u muškim potomcima. Broj žive sperme bio je znatno niži u F1 mužjaka ovisno o koncentraciji duhanskog dima kojem su bili izloženi: smanjenost za 40% pri 300 mg TPM/m³ te za 60% pri 600 mg TPM/ m³ gdje TPM označava ukupan broj čestica (engl. *total particulate matter*). Zanimljivo, značajne razlike u broju živih spermija su još uvijek zabilježene kod mužjaka F2 koji su druga generacija: živi broj spermija bio je umanjen za 23% i 40%. Stoga, izloženost dimu cigarete značajno je smanjila koncentraciju sperme kod muškog potomstva prve generacije (F1), a taj učinak se prenio i na iduću generaciju mužjaka (F2). Rezultati ukazuju da izloženost dimu cigareta tijekom trudnoće može imati multigeneracijski negativan učinak na broj spermija kod muških potomaka [15].

2) Trudni C57BL ili mutirani miševi s kovrčavim repom bili su izloženi dimu duhana u stroju za pušenje 10 minuta, tri puta dnevno. Jedna skupina bila je izložena na dan začeća (dan 0), druga 1. i 2. dana, treća 3., 4. i 5. dana od začeća, dok je četvrta bila izložena cijelo vrijeme dok je istraživanje trajalo (od prvog dana začeća do 17. dana). Prva dva razdoblja izloženosti povezana su s retardacijom u rastu embrija povezanom s dozom. Čini se da su čak i kratke epizode pušenja majke štetne za vrlo rani embrij, pa čak i ako prestane pušiti, učinci traju barem nekoliko dana.

U miševa koji su bili izloženi neprekidno kroz 17 dana, fetusi su istraženi 18. dan: u obje vrste miševa je bilo prisutno značajno smanjenje tjelesne težine fetusa. Također je primjećeno smanjenje okoštavanja, što je pokazalo da je dodatno bilo i odgode razvoja. U

C57BL miševa je došlo do abnormalnosti rebara, ali bez većih kongenitalnih malformacija, a kod mutiranih miševa s kovrčavim repom došlo je do skromnog povećanja učestalosti otvorene spine bifide (rascjepa kralježnice) što je prikazano na slici 7 [16].



Slika 7. Spina bifida vidljiva na ultrazvuku [17]

Također je postojao jedan slučaj rascjepa usne s rascjepom nepca. Ovi rezultati upućuju na to da duhanski dim, iako štetan za razvoj fetusa, nije moćan teratogen kod miševa, ali da može imati manje učinke kod onih pojedinaca koji su genetski predisponirani na abnormalnost. To može imati utjecaja na ljude i može objasniti općenito neuvjerljive nalaze o kongenitalnim malformacijama kod djece žena koje puše tijekom trudnoće. U svim eksperimentima, ključni efekti su viđeni i kod jedinki izloženih cigaretama s višim koncentracijama katrana (količine katrana i nikotina: 12.9 i 1.19 mg / cigareta) i kod jedinki izloženih cigaretama koje imaju niže koncentracije katrana (4.8 i 0.54 mg / cigareta), tako da modifikacija duhana nema pozitivne učinke na razvoj fetusa [17].

Kao što je već prije spomenuto, duhanski dim sadrži više od 4000 štetnih tvari koje mogu imati izravne učinke na proliferaciju i diferencijaciju placente i fetusa. Mnoge od tih tvari, kao što su policiklički aromatski ugljikovodici, lako prolaze kroz placentarnu barijeru u

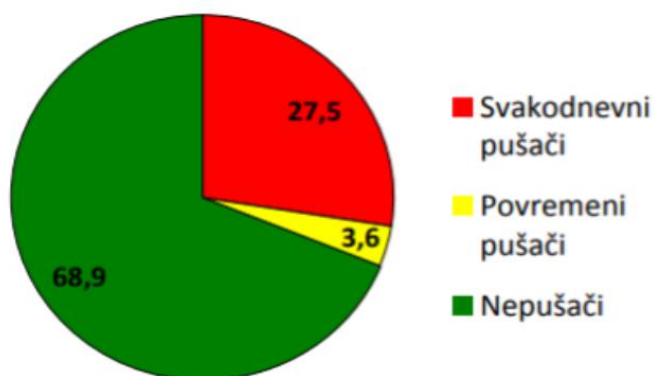
fetalni odjeljak. Pušenje majke povećava rizik od pobačaja, izvanmaterične trudnoće, placente previe (predležće posteljice), fetusnih orofacijalnih rascjepa u ranoj trudnoći, ograničavanja rasta fetusa, preranog prekida placentnih membrana itd. Dugotrajna, prenatalna izloženost pušenju glavni je čimbenik rizika za bolesti dišnog sustava u djece, što može narušiti njihov urođeni i prilagodljivi imunitet. Osim toga, rizik za kardiovaskularne bolesti i smanjenu plodnost u potomstvu, povećava se pušenjem cigareta u trudnoći [18].

3. Rasprava

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u svijetu svakih 8 sekundi umire jedan čovjek, a uzrok tomu je štetnost duhana. 1,3 milijarde ljudi u svijetu konzumira duhanske proizvode, a godišnje oko 5 milijuna ljudi umire od bolesti uzrokovanih pušenjem. Ukoliko se nastave sadašnji trendovi i loše navike, broj umrlih bi do 2030. godine mogao doseći 10 milijuna. Konzumacija duhana jedna je od glavnih uzroka smrti koji se može spriječiti stoga je prestanak pušenja vrlo važna odluka kako bi se sačuvalo vlastito zdravlje. Istraživanja ukazuju da se za svaku godinu pušenja, nakon 35. godine, gube tri mjeseca života [6].

Na slici 8. prikazan je postotak pušača i nepušača u Hrvatskoj, a istraživanje je provedeno 2015. godine. U Hrvatskoj puši 31.1% stanovništva od kojih su 3.6% povremeni pušači, dok su 27.5% svakodnevni pušači. Istraživanja pokazuju da muškarci češće konzumiraju duhanske proizvode od žena bez obzira na dob. Devet tisuća ljudi godišnje tj. gotovo svaki peti čovjek u Hrvatskoj umre od bolesti uzrokovane pušenjem cigareta [14].

U literaturi je pronađeno da je 2011. godine pušilo 36% stanovništva što znači da se broj pušača smanjuje.



Slika 8. Postotak pušača i nepušača u Hrvatskoj, 2015. godine [14]

Trudnice treba više osvjestiti da konzumacijom duhanskih proizvoda izlažu fetus riziku, a kako bi spriječile niz zdravstvenih poremećaja, potrebno je usmjeriti upozorenja za uživanje nikotinskih proizvoda djevojkama i ženama koje još mogu roditi. Žene se većinom ostavljaju cigareta zbog saznanja da su trudne ili zbog planiranja trudnoće. Trudnice koje

nastavljaju pušiti i tijekom trudnoće većinom smanjuju broj popušenih cigareta. Rijetki su slučajevi gdje trudnice nastavljaju pušiti isti broj cigareta i nakon što su saznale da su trudne.

4. Zaključak

Štetni utjecaji pušenja na fetus tijekom trudnoće su:

- 1) Konzumacija duhana tijekom trudnoće ostavlja trag na intelektualni, a kasnije i fizički razvoj djeteta, na primjer djeca majki pušačica u dobi od 16 godina bila su sporija u govoru, računanju i čitanju u odnosu na ostalu djecu čije majke nisu bile pušačice.
- 2) Smanjeni kapacitet pluća, astma, pojave respiratornih infekcija te pojava emfizema kasnije u životu su posljedice koje na djetetu ostavljaju štetne tvari u duhanskom dimu koji oštećuje pluća fetusa u ključnom stadiju razvoja.
- 3) Konzumacija duhanskih proizvoda u trudnoći pridonosi nastanku određenih prirođenih malformacija.
- 4) Pušenje ostavlja posljedice na ljudskom embriju i fetusu tijekom cjelokupnog prenatalnog razvoja, kao i kasnije tijekom života što je većinom razlog male porođajne težine djeteta i povećane perinatalne smrtnosti.
- 5) Djeca majki pušačica često pokazuju odstupanja u ponašanju kao što su agresivno i tvrdoglavo ponašanje te su često hiperaktivna.
- 6) Pušenje narušava urođeni i prilagodljiv imunitet djece.
- 7) Pušenje cigareta tijekom trudnoće glavni je uzročnik sindroma iznenadi smrti dojenčadi.
- 8) Kod trudnica pušačica veći je rizik od pojave prijevremenih poroda, a opasnost od spontanijih pobačaja je dvostruko veća u odnosu na trudnice nepušačice. Također, postoji opasnost od izvanmaternične trudnoće, placente previe (predležće posteljice), fetusnih orofacijalnih rascjepa u ranoj trudnoći, ograničavanja rasta fetusa, preranog prekida placentnih membrana itd.
- 9) Pušenje cigareta podrazumijeva oštećenje embrija i fetusa tijekom razdoblja perinatalnog razvoja i kasnije u djetinjstvu putem dojenja.
- 10) Pušenje je jedan od čimbenika izravno vezanih uz neplodnost.
- 11) Nikotin je glavni uzročnik ovisnosti te ujedno i najštetnija tvar u cigareti. Nesmetano prolazi kroz posteljicu do fetusa, a inhalacijom do mozga dolazi kroz sedam do osam sekundi

te uzrokuje užitak. Njegova prisutnost uzrokuje poremećaje u razvitku posteljice, a onda kasnije njena funkcija nije pravilna. Uz ugljikov monoksid koji se veže za hemoglobin, nikotin povećava rizik od nedostatka kisika fetalnom tkivu što uzrokuje slabu opskrbljenost fetusa kisikom. Nikotin smanjuje protok krvi kroz posteljicu, sužava žile i uzrokuje rast krvnog tlaka i majci i nerođenom djetetu.

Trudnice bi trebalo više puta upozoriti na rizike koji prijete njima i njihovoj nerođenoj djeci zbog njihove navike pušenja te ih osvijestiti o opisanim komplikacijama do kojih može doći.

5. Literatura

1. V. Hrabak-Žerjavić, V. Kralj, Umjesto riječi urednice teme: Pušenje - čimbenik rizika za zdravlje, 3, 2007.
2. N. Čop-Blažić, I. Zavoreo, There is no healthy way of smoking, *Acta Clin Croat* 78 (2009) 371-376.
3. M. Leppée, M. Erić, J. Čulig, Štetne navike u trudnoći, *Gynaecol Perinatol* 17 (2008) 142–149 .
4. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.917.html> (29.06.2018.)
5. I. Brčić Karačonji, Facts about nicotine toxicity, *Arh Hig Rada Toksikol* 56 (2005) 363-371.
6. <https://zdravlje.gov.hr/vijesti/hrvatski-dan-bez-dima/577> (30.06.2018.)
7. N. Djulančić, V. Radojčić, M. Srbinovska, Tobacco blend composition and co formation in cigarette smoke, *Arh Hig Rada Toksikol* 64 (2013) 107-113.
8. <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.275.html?rid=51155917-60fd-4470-b13e-a8be0c73b057> (29.06.2018.)
9. <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/hr/12-nacina/duhan/598-duhan-okvir/2615-tablica-2-neke-od-tvari-kancerogenih-za-ljude-koje-su-utvrđene-u-duhanskom-dimu> (08.09.2018.)
10. https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-some-PAHs-detected-in-smoked-cheese_fig1_268052887 (29.06.2018.)
11. A. C. Guyton, J. E. Hall, *Medicinska fiziologija – udžbenik*, Medicinska naklada, Zagreb, 2012.
12. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/specifne-bolesti-zena/uzimanje-lijekova-i-drugih-tvari-u-trudnoci> (13.7.2018.)
13. Slika preuzeta sa: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/specifne-bolesti-zena/uzimanje-lijekova-i-drugih-tvari-u-trudnoci> (13.07.2018.)
14. V. Dečković Vukres, A. Ivičević Uhernik, S. Mihel, *Istraživanje o uporabi duhana u odrasloj populaciji Republike Hrvatske*, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2015.
15. H. J. Lee, N. Y. Choi, Y. S. Park, S. W. Lee, J. S. Bang, L. Yukyeong, J. S. Ryu, S. J. Choi, S. H. Lee, G. S. Kim, H. W. Chung, K. Kisung, L. Kyuhong, K. Kinarm,

- Multigenerational Effects of Maternal Cigarette Smoke Exposure during Pregnancy on Sperm Counts of F1 and F2 Male Offspring, *Reproductive Toxicology* 78 (2018) 169-177.
16. M. J. Seller, K. S. Bnait, Effects of tobacco smoke inhalation on the developing mouse embryo and fetus, *Reproductive Toxicology* 9 (1995) 449- 459.
17. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Spina_bifida_lombare_sagittale.jpg (13.07.2018.)
18. P. Huuskonen, M. R. Amezaga, M. Bellingham, L. H. Jones, M. Storvik, M. Häkkinen, L. Keski-Nisula, S. Heinonen, P. J.O'Shaughnessy, P. A. Fowlerb, M. Pasanen, The human placental proteome is affected by maternal smoking, *Reproductive Toxicology* 63 (2016) 22- 31.